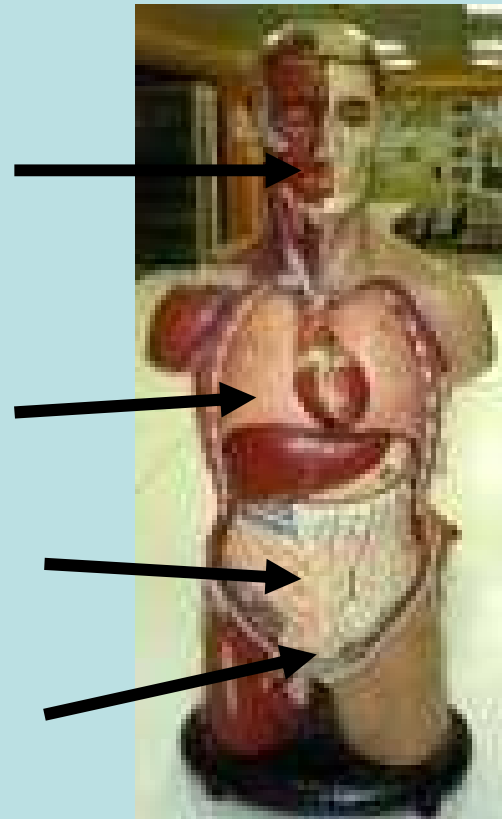
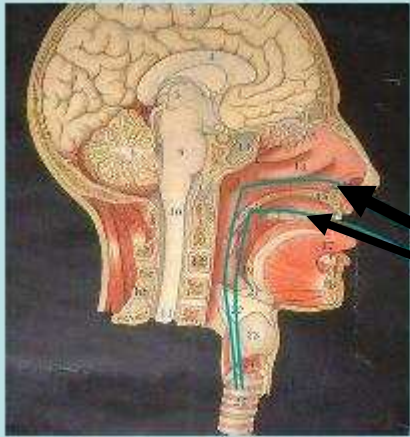


# Malattie infettive di origine batterica

**Osservazioni sul meccanismo infettivo a livello biochimico  
probabile relazione con presenza della febbre**

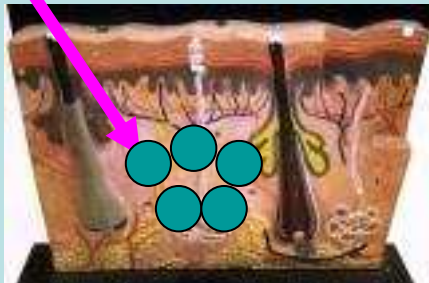
Esercitazione a livello didattico-divulgativo

I microrganismi responsabili di malattie infettive (es. batteri) penetrano nell'organismo normalmente attraverso il naso, la faringe, i polmoni, intestino, pelle, via urogenitali e possono insediarsi in una lesione primaria locale e poi diffondersi ad altri organi, oppure limitarsi a diffondere tossine da essi derivanti



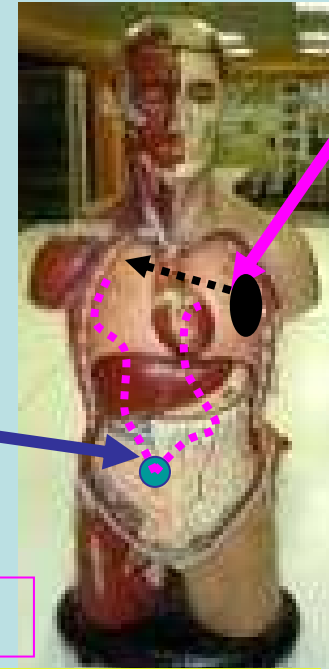
Si possono avere diversi modi di infezione:  
proliferazione dell'agente infettivo  
produzione di esotossine e loro diffusione  
liberazione di endotossine derivate da disgregazione del batterio  
proliferazione e produzione-diffusione di esotossine

Penetrazione e proliferazione locale



Penetrazione, produzione e diffusione di esotossine

Penetrazione, disgregazione batterio > liberazione endotossine



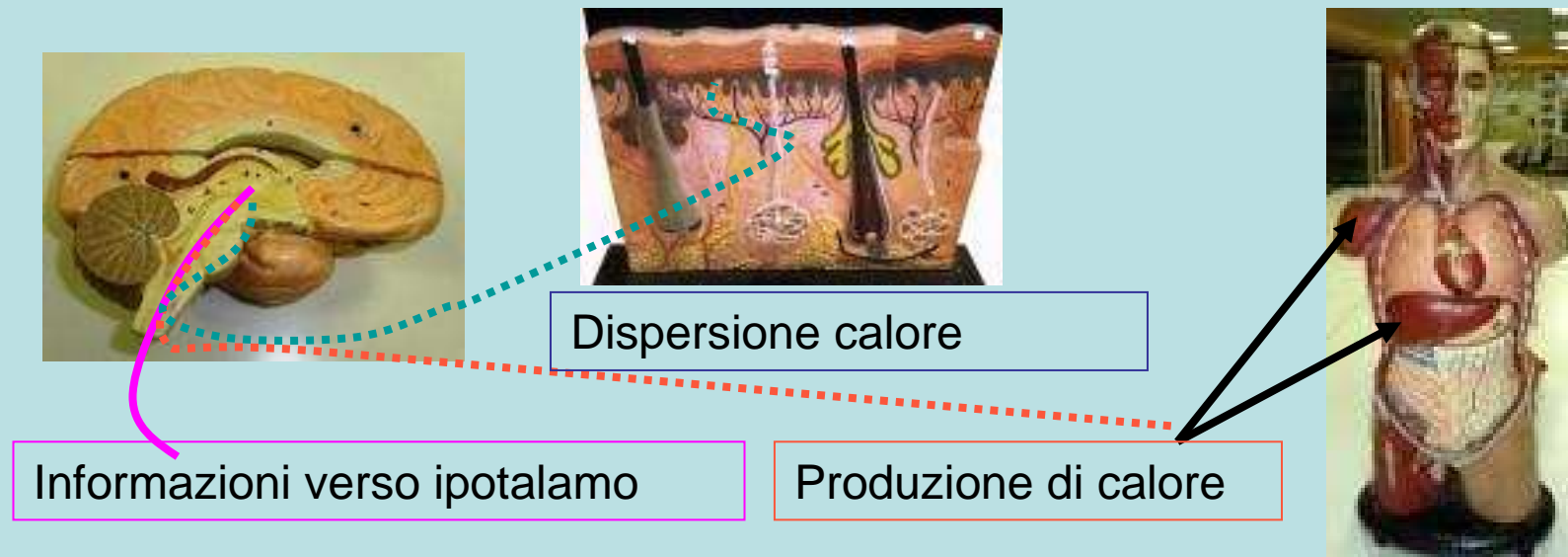
Esotossine, in genere proteine di piccole dimensioni, con bersaglio molto specifico

endotossine, particelle più grandi, aspecifiche, con componente proteica, polisaccarica ( responsabile di potere antigenico)  
lipidica ( responsabile del potere patogeno)

## Rapporto tra febbre e infezioni batteriche

La temperatura del corpo è controllata a livello ipotalamico da centri che ricevono informazioni sulla temperatura corporea da parte del sangue circolante e da recettori localizzati nei vari organi: normalmente dall'ipotalamo vengono inviati messaggi per regolare la temperatura sul valore medio (37°.) mediante intervento sui meccanismi che presiedono alla produzione-dispersione di calore

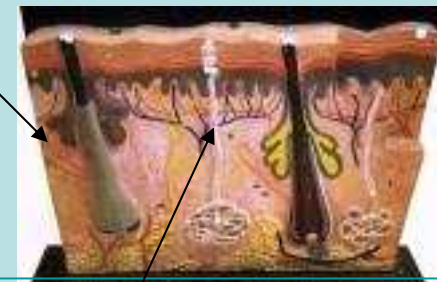
La produzione di calore proviene in particolare dalla trasformazione degli alimenti nel fegato e nei muscoli scheletrici  
la dispersione di calore avviene attraverso la cute, la espirazione, la eliminazione di urina, feci, sudore



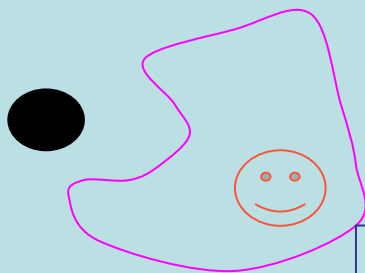
**Diversi fattori (infettivi e non infettivi) possono provocare una alterazione nella regolazione della temperatura:  
sembra siano tutti collegabili  
alla liberazione di una sostanza (pirogeno endogeno) da parte dei globuli bianchi (neutrofili) che agirebbe a livello ipotalamico alterando il meccanismo termoregolatore:  
si possono considerare tre fasi successive**



Brivido: muscolo orripilatore



Sudorazione vasodilatazione



**Ipotalamo interviene su produzione-dispersione calore**

**Agente patogeno stimola leucocita a produrre pirogeno**

**Pirogeno altera centro termoregolatore ipotalamico**

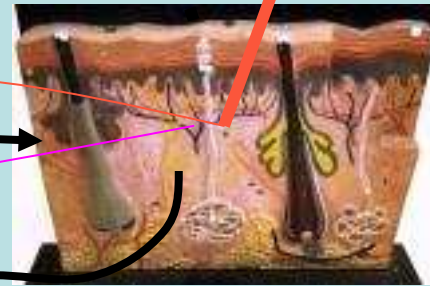
## Innalzamento valore centro ipotalamico

con vasocostrizione cutanea che riduce

la dispersione del calore: termorecettori cutanei inducono centro ipotalamico a stimolare la contrazione muscolare (brivido) per produrre calore con aumento della temperatura totale (cute compresa): sensazione di calore e cessazione del brivido

## Vasodilatazione cutanea per aumentare dispersione del calore

Sudorazione con ulteriore eliminazione di calore e abbassamento temperatura



Vasocostrizione cutanea > senso di freddo

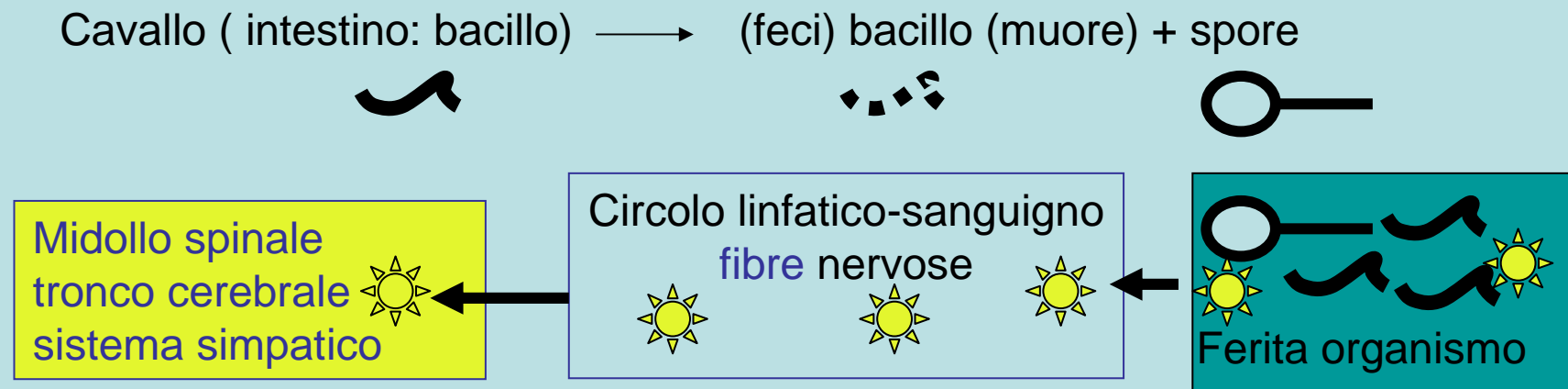
Stimola ipotalamo a produrre calore mediante muscoli orripilatori > brivido

●  Agente patogeno > leucociti > pirogeno > ipotalamo

# Esempi di infezioni batteriche

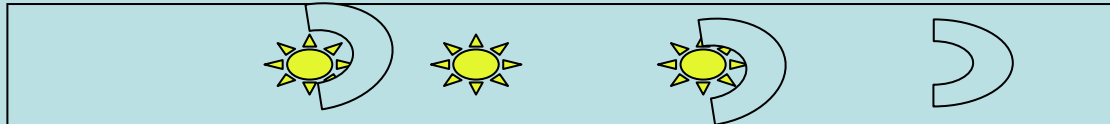
## Clostridium tetani (clostridio del tetano): causa del tetano : agisce su cellule nervose

Il bacillo del tetano, anaerobico, può vivere senza arrecare danni, nell'intestino di mammiferi (es. cavallo): può essere emesso con le feci: il bacillo muore ma le spore rimangono vitali e possono diffondere nell'ambiente (polveri, terriccio...): la spora può penetrare, attraverso lesioni, nell'organismo: in condizioni di bassa ossigenazione può entrare nella fase germinativa rigenerando il bacillo che a sua volta produce una esotossina, tetanospasmina, che diffonde attraverso la via linfatica, sanguigna, e lungo le fibre nervose motrici: organo bersaglio particolare il midollo spinale, tronco cerebrale, sistema vegetativo simpatico





Cura preventiva: vaccinazione con iniezione sottocutanea di anatossina tetanica per selezionare leucociti pronti per produrre anticorpi contro eventuale aggressione batterica e neutralizzarne la tossina  
terapia: iniezione di siero antitetanico (con anticorpi) per bloccare le tossine (ma non protegge da successive infezioni) > vaccinazione



### **Es.meccanismo di azione:**

i motoneuroni delle radici anteriori del midollo spinale agiscono su muscolatura scheletrica controllati da impulsi inibitori e attivati da impulsi eccitatori: esiste una equilibrata interazione tra impulsi eccitatori e impulsi inibitori causata da uno scambio di informazioni provenienti da pressocettori presenti nei muscoli e impulsi provenienti da centri encefalici

**esotossina interferisce e blocca impulsi inibitori impedendo il normale tono muscolare e posizione corporea che sono dovuti a equilibrato rapporto tra muscoli antagonisti: prevale stato di contrazione persistente e sintomi caratteristici**

(es.trisma, risus sardonius, opistotono, difficoltà respiratoria ecc.)

### **A livello di sistema simpatico**

può causare: ipertensione, tachicardia, iperventilazione, vasocostrizione periferica

bicipite



contrazione

tricipite



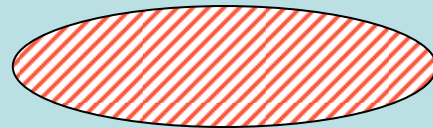
rilassamento

bicipite

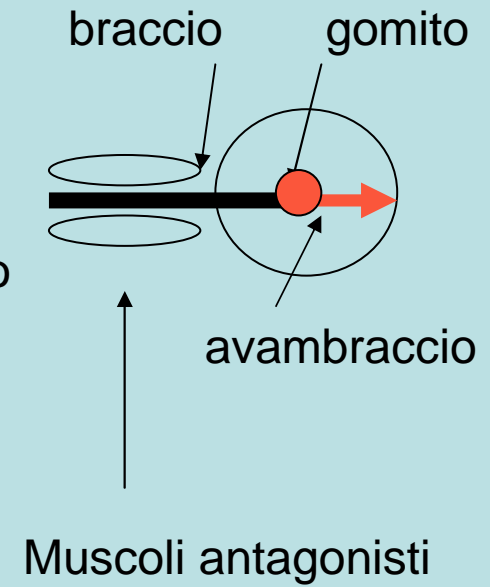


Rilassamento

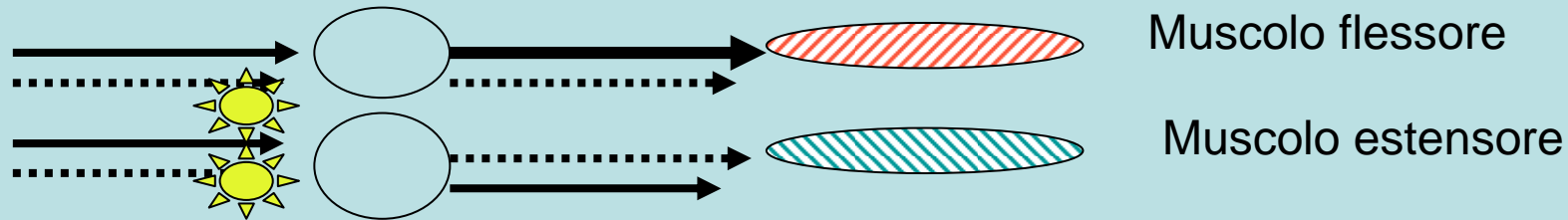
tricipite



contrazione



Motoneurone per muscolo flessore

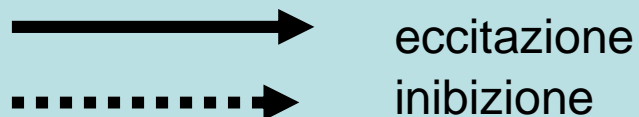


Motoneurone per muscolo estensore



Nello stato normale la flessione di un organo (es, avambraccio) avviene con la eccitazione del muscolo flessore e con contemporanea inibizione del muscolo antagonista estensore viceversa nella estensione

La tetanotossina blocca l'impulso inibitore e causa la persistenza degli impulsi eccitatori



## **Corynebacterium diphtheriae : corinebatterio della difterite**

**Il batterio si insedia nelle vie aeree superiori (mucose)**

**libera una esotossina  
che diffonde per via ematica e nervosa,  
che danneggia specialmente cellule del  
miocardio ( degenerazione grassa) e dei nervi periferici, reni:  
probabilmente agendo su un  
meccanismo matabolico comune alle diverse cellule:  
impedisce la sintesi delle proteine bloccando la incorporazione  
degli amminoacidi nella fase di traduzione che avviene nei ribosomi**

**Interferisce con il metabolismo della carnitina (che favorisce  
la utilizzazione dei grassi a scopo energetico)  
> degenerazione grassa nel miocardio**

**Immunità derivante dalla madre (primi mesi di vita) : obbligatoria la  
vaccinazione entro i due anni (persistente)**

DNA nucleare, codificante per proteina

CCC GGG CCC GGG CCC GGG CCC GGG

GGG CCC GGG CCC GGG CCC GGG CCC

Apertura catena, trascrizione codice in mRNA

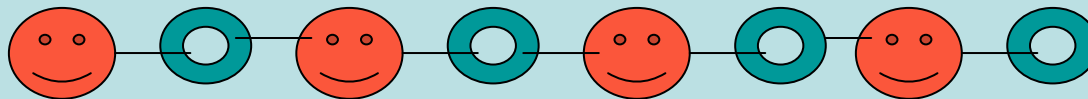
**Allontanamento mRNA e chiusura catena DNA**

**mRNA entra nei ribosomi che si spostano lungo il filamento e permettono al tRNA (trasportatore) di inserire nel giusto ordine gli amminoacidi per formare la proteina codificata: traduzione**



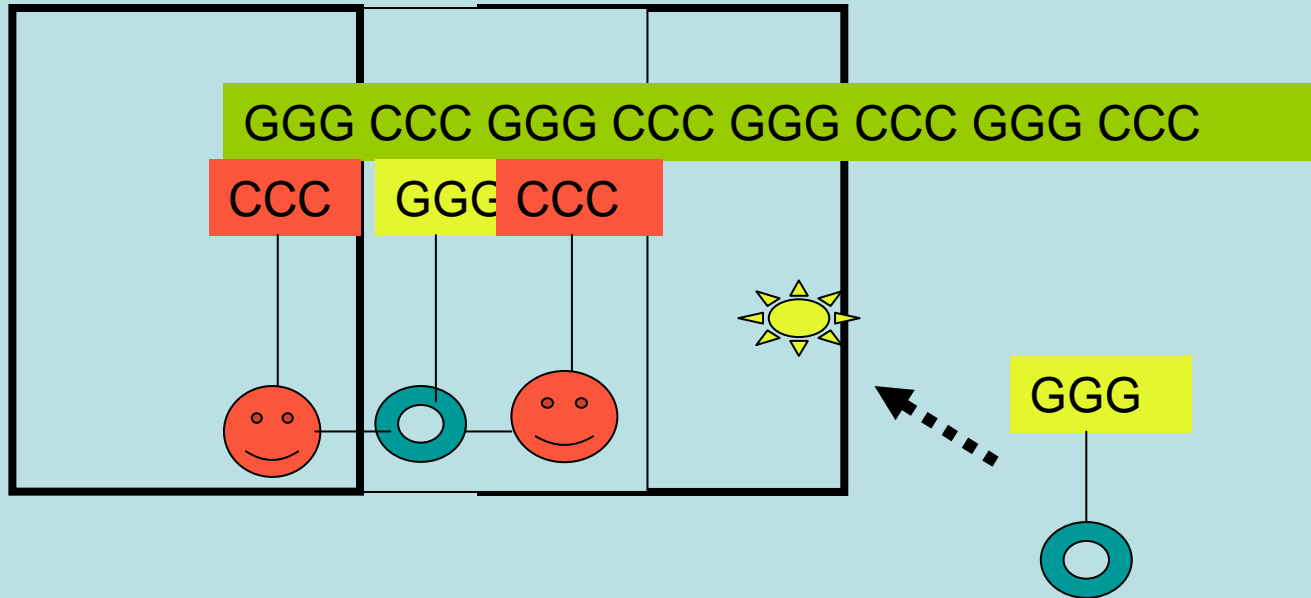
GGG CCC GGG CCC GGG CCC GGG CCC

Ribosoma legge successione di triplete codificanti  
del mRNA per tradurle in sequenza di amminoacidi codificata in DNA



### **Sequenza amminoacidi in proteina**

Servono dei trasportatori di amminoacidi , tRNA specifici per ogni amminoacido, che introducano nel ribosoma , in corrispondenza della tripletta codificante l'amminoacido corrispondente: quando due amminoacidi sono collegati, un enzima permette la formazione del legame peptidico tra i due amminoacidi e un tRNA trasportatore esce dal ribosoma che si sposta lungo il mRNA e inserisce un altro tRNA con il suo amminoacido, fino alla completa traduzione del codice in proteina che viene liberata nel citoplasma

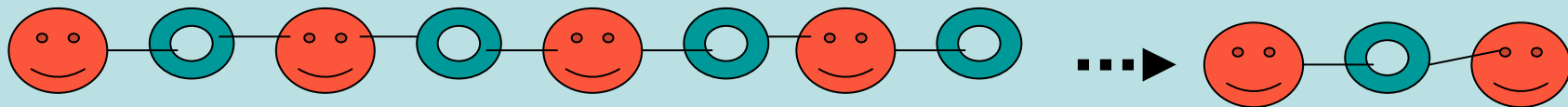


Inserimento primo amminoacido > spostamento ribosoma

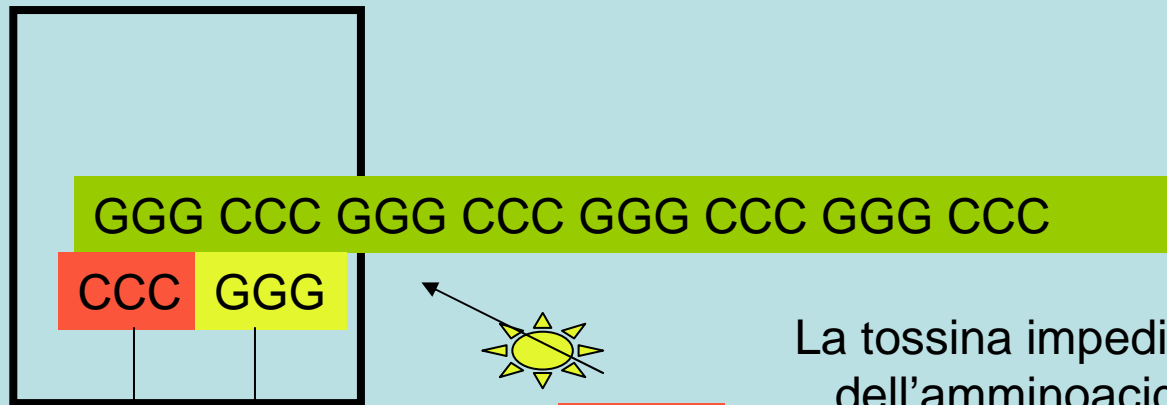
Inserimento secondo amminoacido > legame > uscita tRNA

Inserimento terzo amminoacido > legame > uscita tRNA

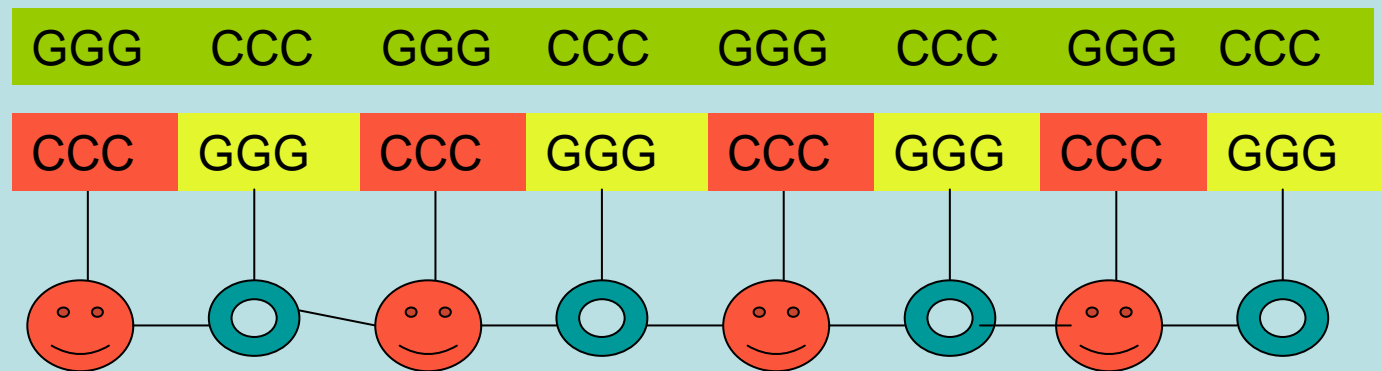
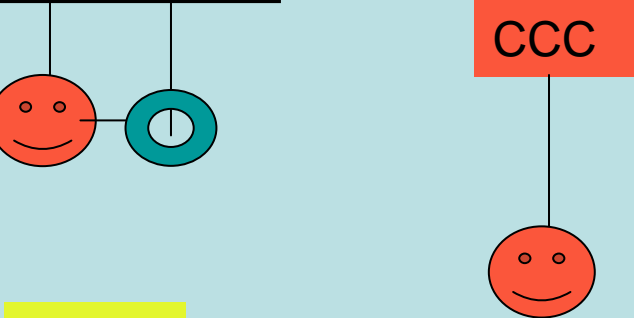
La tossina impedisce inserimento amminoacido



**Sequenza amminoacidi in proteina attesa <> da ottenuta**



La tossina impedisce il collegamento dell'amminoacido nel ribosoma > mancata sintesi della proteina



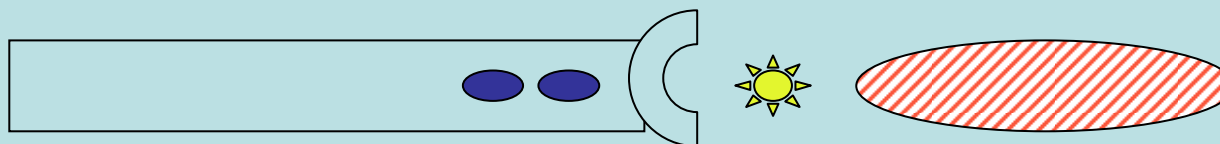
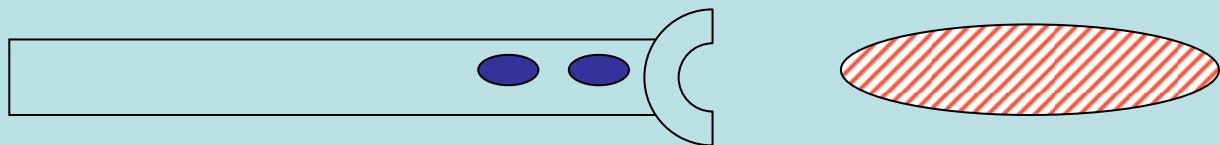


**Clostridium botulinum : clostridio botulino > esotossina**

**Presente in cibi (carne, pesce) conservati in modo non corretto  
clostridio cresce e libera la tossina (termolabile)**

**Inibisce la liberazione del mediatore acetilcolina che  
pernette il passaggio degli impulsi  
tra fibre nervose e fibre muscolari**

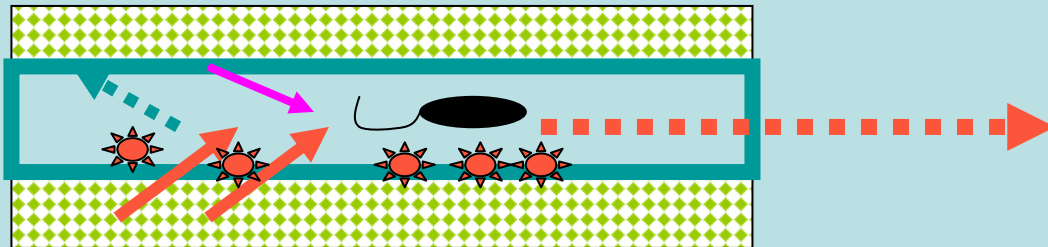
**Impulso nervoso trasmesso con liberazione di acetilcolina**



**Impulso nervoso non trasmesso per blocco da parte della tossina**

## Vibrio cholerae : vibrione del colera > enterotossina

Il vibrione si insedia nell'intestino tenue, produce una esotossina che agisce sulla mucosa intestinale causando grande perdita di liquido ed elettroliti a livello dell'intestino tenue mediante inibizione dell'assorbimento del sodio e favorendo la secrezione di cloro da parte della mucosa intestinale( feci con sodio e cloro con concentrazioni poco inferiori alle plasmatiche, potassio e bicarbonato molto superiori):richiamano molto liquido al seguito



La elevata disidratazione può portare a collasso cardiocircolatorio > morte